UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1947 N° 83

Contribution à l'Etude du Traitement de l'Ostéomyélite aigüe par la Pénicilline

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Novembre 1947

PAR

Antoine CHIBRET

Membres du Jury :
- MM. SOREL R., *Président.*
- ROQUES, VIRENQUE, DARDENNE — *Assesseurs*
- GRIMOUD, *Suppléant.*

AURILLAC

Imprimerie GERBERT, 6, rue Marchande, 6

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1947 N° 83

Contribution à l'Etude du Traitement de l'Ostéomyélite aigüe par la Pénicilline

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Novembre 1947

PAR

Antoine CHIBRET

Membres du Jury

MM. SOREL R., *Président.*
ROQUES
VIRENQUE } *Assesseurs*
DARDENNE
GRIMOUD, *Suppléant.*

AURILLAC
Imprimerie GERBERT, 6, rue Marchande, 6
1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN..... MM. CALVET.
ASSESSEUR..... LEFEBVRE.
DOYENS HONORAIRES.. BARDIER.
GORSE.

PROFESSEURS HONORAIRES :
MM. DALOUS, ESCAT, RISPAL, LAFORGUE, ARGAUD, MOOG, MÉRIEL, CAUBET, MAURIN, RIBAUT, SERR.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiâtrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE. BOQUES.
Clinique obstétricale	GARIPUY.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SANDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynecologique	LEFEBVRE.
Anatomie	VALLOIS. CLERMONT.
Histoire naturelle	DELAS,
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL R.

	MM.
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne	MOREL.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOU ARAN.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE Pierre.
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	MÉRIEL.
Anatomie pathologique	FABRE Jacques
Clinique d'oto-rhino-laringologie et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	MONNIER.
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES.
Histologie et Embryologie	BROUSSY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Physiologie	BAISSET.
Obstétrique	GUILHEM.
Anatomie	COULAUMA.

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	LAZORTHES
Histologie	BIMES Ch. d.f.
Médecine	GADRAT. DARNAUD. GERAUD. DARDENNE. LAPORTE.
Chirurgie	VIRENQUE. GRIMOUD. RIEUNAU. DIEULAFE. DAMBRIN P.

	MM.
Ophtalmologie	DEODATI.
Chimie médicale	VALDIGUE.
Physique médicale	MARQUES.
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire naturelle pharmaceutique	Mᵉ DULUCQ-MATHOU

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY.
Cours d'anatomie physiologique et pathologique aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie pathologique	VALDIGUIE.
Chimie biologique	VALDIGUIE.
Chimie minérale	BLANC.
Stomatologie	CADENAT.
Physique pharmaceutique.	AUVERGNAT.
Dermathologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutiq.	BOUISSET.
Microbiologie	BOUISSET.
Parasitologie	LASSERRE.

	MM.
Clinique de la tuberculose	MOREL. DAMBRIN P.
Botanique et Cryptogamie.	Mᵉ DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Médecine sociale et du travail	BOUNHOURE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BOUNHOURE
Bactériologie et hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro chirurgie	LAZORTHES.
Oto-rhino-laryngologie	CLAUX.

Secrétaire de la Faculté..... DUCROS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

A MA FEMME

A MA GRAND'MERE

A MA MERE

A MON PERE

A MA BELLE-MERE

A MES FRERES

A MES SŒURS

A MES PARENTS ET AMIS

A LA MEMOIRE DE :

Monsieur le Professeur BOULARAN,

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Professeur de clinique chirurgicale infantille et orthopédie,

qui avait bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur SOREL,

Professeur de clinique médicale et puériculture,

A NOTRE JURY DE THÈSE :

Monsieur le Professeur ROQUES,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Professeur de clinique médicale.

Monsieur le Professeur VIRENQUE,

Professeur agrégé à la Faculté.

Monsieur le Professeur DARDENNE,

Professeur agrégé à la Faculté.

Monsieur le Professeur GRIMOUD,

Professeur agrégé à la Faculté.

À TOUS MES ANCIENS MAITRES,

de la Faculté de Médecine de Strasbourg,

de l'Ecole de Médecine et des Hôpitaux de Clermont-Fd

et en particulier

A Monsieur le Professeur TERRASSE,

Médecin-Chef du Centre de Pénicillinothérapie de Clermont-Ferrand,

Aux Docteurs J. PIOLLET et J. LERE,

de Clermont-Ferrand

en témoignage de ma reconnaissance pour l'aide si précieuse qu'ils m'ont apportée dans le choix et l'élaboration de cette thèse.

Introduction

Parmi les agents thérapeutiques modernes, la Pénicilline a conquis une grande place. Les publications qui paraissent sur ce nouveau médicament sont de plus en plus nombreuses et tendent à se spécialiser tous les jours davantage dans l'étude de ses propriétés et de ses indications.

La Pénicilline est une substance extraite d'un champignon, le PENICILLIUM NOTATUM ; elle a un pouvoir bactériostatique, c'est-à-dire que sous son action la multiplication des bactéries s'arrête ; ainsi elle a une certaine analogie avec les sulfamides, mais ses propriétés bactériostatiques sont bien supérieures. Elle est dénuée de toxicité ce qui permet l'emploi de doses massives; elle permet d'obtenir des résultats thérapeutiques remarquables dans certaines affections graves, telles que l'Ostéomyélite Aiguë où les autres médicaments n'obtiennent pas toujours la guérison.

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de Pénicillinothérapie de Clermont-Ferrand, plusieurs cas d'Ostéomyélite grave, évoluant favorablement sous l'influence de la Pénicilline.

Ainsi nous avons été amenés à rechercher dans le dossier du Centre les observations touchant les Ostéomyélites Aiguës traitées avec succès ou avec échec.

Le but que nous nous sommes fixés dans cette thèse n'est pas de codifier le traitement des O. A. par la Pénicilline, mais simplement de rapporter en toute impartialité les résultats obtenus dans des formes variées et d'essayer d'en tirer quelques considérations pratiques.

Les conclusions auxquelles nous aboutissons ne sont pas absolues, car le nombre de cas que nous avons en est relativement restreint et elles gardent un caractère provisoire car nous manquons encore de recul pour juger de la stabilité des résultats.

Dans cette thèse, portant sur la clinique et la thérapeutique de l'O. A. nous n'avons point parlé de l'histoire, des propriétés, des techniques de préparation et des méthodes d'expérimentation de la Pénicilline. Nous renvoyons aux nombreux et excellents travaux français et étrangers parus à ce sujet.

Nous avons adopté le plan suivant :

Chapitre 1° : Ostéomyélite Aiguë :
définition,
rappel bactério - anatomo - pathologique,
rappel clinique,
rappel radiologique,
rappel thérapeutique.

Chapitre 2° : Observations.

Chapitre 3° : Commentaires des observations en les classant et en donnant les applications pratiques de la P. dans l'O. A. (traitement local et général). Technique d'administration de la P. Incidents et accidents.

Conclusion.

CHAPITRE I

Osteomyélite aigue

Définition

L'O. A. est l'inflammation des os caractérisée par une allure souvent redoutable avec phénomènes généraux graves et localisation sur les régions épiphysaires.

La localisation osseuse est précédée d'une infection, véritable septicémie le plus souvent staphylococcique, parfois staphylo-streptococcique comme le prouve la présence du germe dans le sang. A partir de cette phase septicémique les localisations peuvent être multiples dans l'organisme, mais elles sont surtout osseuses parceque l'os est richement vascularisé.

Cette maladie se rencontre le plus souvent chez les enfants, chez les adolescents d'où ces autres dénominations d'ostéomyélite des adolescents, d'ostéomyélite de croissance.

Pour comprendre les résultats et les échecs du traitement de l'O. A. par la P., il est nécessaire de bien connaître l'anatomie pathologique des lésions osseuses et l'étiologie de l'affection. C'est ce que nous allons développer dans la suite de ce premier chapitre.

Rappel bactério-anatomo-pathologique

L'os est constitué par un tissu vivant particulièrement actif : la moelle osseuse, et par un tissu de soutien, une charpente solide qui n'a pas d'activité physiologique propre.

L'infection initiale a pour siège le « bulbe de l'os » c'est-à-dire la portion renflée de la diaphyse des os longs ; cette région est comprise entre le canal central et le cartilage conjugal qui la sépare de l'épiphyse. Histologiquement c'est la région de l'os jeune, région extrêmement vasculaire ; le bulbe est une masse de tissu spongieux d'élaboration récente. Le cartilage conjugal d'où se fait l'accroissement en longueur de l'os, n'a pas la même activité sur ses deux faces ; la prolifération des éléments ossifiables — donc l'allongement osseux est plus marquée sur la face diaphysaire de ce cartilage ; aussi les processus pathologiques y seront plus accentués. Les os longs sont les os le plus fréquemment atteints et la région de l'épiphyse la plus fertile est le lieu d'élection de l'infection osseuse : « près du genou, loin du coude ». Pour les os plats et courts c'est autour des points d'ossification secondaires.

Les germes que l'on rencontre dans l'O. A. des enfants et des aldolescents sont le staphylocoque doré, tandis que dans l'O. A. du nourrisson c'est le streptocoque. D'autres microbes comme le bacille typhique, le pneumocoque peuvent être aussi retrouvés dans le pus d'ostéomyélite ; on a même décrit des ostéomyélites à anaérobies chez des adultes atteints de suppuration chronique des poumons ; des ostéomyélites à gonocoques, des ostéomyélites mycosiques. Il semble que ce soit aller un peu loin en faisant de telles lésions des ostéomyélites proprement dites. C'est de l'O. A. des adolescents à staphylocoques doré qu'il sera question dans cette thèse.

Introduits dans l'organisme par une plaie cutanée, panaris, furoncle, impétigo, ou par la muqueuse du rhino-pharynx : angine, fièvre éruptive, les microbes circulent dans le sang et viennent se fixer dans le bulbe de l'os ; il est possible qu'un traumatisme sur cette région de l'os y facilite leur localisation. De là l'infection va progresser vers le canal central, soit vers le périoste, soit vers l'épiphyse après perforation du cartilage conjugal.

L'infection médullaire passe par deux phases : 1° une phase congestive d'envahissement microbien, 2° une phase de suppuration ; le tissu osseux dur n'est atteint que secondairement et cette atteinte le tue ; la moelle suppure; le tissu osseux dur frappé de mort, nécrosé, devient un séquestre.

Congestion médullaire

La moelle sous-périostée, celle des canaux de Havers, celle située dans le tissu spongieux du bulbe et la moelle du canal central du segment initial de la diaphyse, sont envahies en même temps et réagissent en même temps ; mais l'infection peut être plus virulente en un point déterminé ce qui explique que l'ostéomyélite puisse être parfois une ostéomyélite sous-périostée en apparence. Entre l'os et le périoste, il y a une lame d'abord œdémaciée, rouge ; en moins de quelques heures parfois elle revêt l'aspect purulent, entraînant des décollements périostiques étendus. La moelle du bulbe est très hyperhémiée, violacée ; elle passe rapidement à la suppuration. Le cartilage conjugal peut jouer le rôle de barrière protectrice, mais parfois il est rompu et l'infection se fait alors par l'épiphyse et la jointure adjacente; mais cette éventualité est rare.

Suppuration de la moelle osseuse

L'œdème sous-périostique se transforme en une nappe

de pus, tantôt d'aspect hématique, tantôt jaune bien lié contenant des gouttelettes graisseuses ; l'abcès sous-périosté décolle le périoste le long de l'os et tout autour de lui ; puis il le perfore : le pus s'épanche entre le périoste et le muscle, constituant l'abcès en bouton de chemise. Lorsque l'abcès a été débridé et le périoste incisé, on trouve la corticale compacte qui est d'un blanc ivoirin, ne saignant plus ; elle est déjà vouée à la nécrose.

Sous cette corticale compacte on trouve une moelle osseuse purulente dans la profondeur, dans le canal central de la diaphyse, dans le tissu spongieux du bulbe.

Nécrose du tissu osseux dur. Formation de séquestres.

« Pris entre l'infection du périoste décollé par la suppuration et la mœlle boursoufflée qui étrangle les vaisseaux dans des canaux à parois rigides (canaux de Havers ou canal central) le cylindre osseux diaphysaire subit au milieu du foyer d'infection une mortification d'étendue très variable en surface, en circonférence, en hauteur, en profondeur. Plus loin une raréfaction, plus loin encore une compensation ». (Broca). L'os ainsi frappé de mort devient un séquestre. Ce sont les toxines émises par les microbes qui tuent les éléments cellulaires de l'os ; plus les microbes pathogènes sont virulents, plus les zones de sphacèle sont étendues ; le décollement du périoste et les thromboses vasculaires septiques n'interviennent que comme conditions secondes ischémiant le tissu osseux et diminuant donc sa résistance.

Au début ce séquestre est en continuité avec le tissu vivant qui l'entoure. A la limite de la partie nécrosée, les canaux de Havers et les vaisseaux qu'ils contiennent se dilatent, poussent des bourgeons charnus qui délimitent tout autour du séquestre un sillon d'élimination qui va

marquer très nettement la frontière entre le mort et le vif. Les bords du séquestre sont déchiquetés, épineux, dentelés : ce sont les séquestres gothiques. Leur surface est de couleur blanche nacrée, comme un tissu brusquement anémié par perte totale de sa circulation sanguine. Ce n'est que très lentement que le séquestre se détache de l'os vivant qui l'entoure; il lui faut des semaines, des mois pour se séparer de l'os dont il a fait partie ; l'élimination spontanée est rare ; quelques petits séquestres peuvent s'éliminer par la fistule ou la plaie opératoire ; pratiquement il faut l'intervention chirurgicale pour les enlever; et cette intervention est nécessaire car le séquestre est un corps étranger, réceptacle des microbes de la suppuration banale, gênant la désinfection de la zone malade et ralentissant la cicatrisation de la plaie osseuse. De plus à cette phase de nécrose aiguë succède une poussée intense d'ostéite hyperplasique ; celle-ci se produit aux dépens de la couche ostéogène du périoste et aux dépens de la moelle ; elle vient enserrer, emprisonner les séquestres qui ne peuvent plus s'éliminer : l'os se détruit au centre en même temps qu'il construit à la périphérie ; c'est le séquestre « enrobé » d'Ombredanne. Parfois toute la diaphyse d'un os long devient un séquestre. alors que la moelle du cylindre périostique reconstruit un os nouveau.

Le cartilage de conjugaison peut rester indemne, mais il peut être perforé et permettre ainsi l'infection de l'épiphyse et plus loin de l'articulation voisine ; il peut être détaché de la diaphyse, détruit ou simplement irrité. Sa destruction et celle des zones ostéo-formatrices voisines peut aboutir à un raccourcissement considérable de l'os. L'irritation au contraire peut amener un accroissement de longueur dans les segments de membres à deux os ; l'os malade, en augmentant ainsi sa longueur force l'os sain à s'incurver dans un sens ou dans l'autre pour s'a-

dapter à la situation nouvelle.

Quand le cartilage de conjugaison a été perforé ou décollé par le pus qui vient de la métaphyse il y a épiphysite, ensuite lésion du cartilage articulaire et arthrite suppurée; mais quand le cartilage de conjugaison est situé à une certaine distance de la synoviale l'arthrite suppurée est rare.

Symptômes

DEBUT.— La maladie apparaît en général pendant la période d'activité physiologique de la moelle osseuse. c'est à dire pendant la période de croissance ; donc l'O. A apparaît surtout chez les enfants, les adolescents et les adultes; on peut distinguer deux phases: la phase d'ostéomyélite aiguë et la phase d'ostéomyélite chronique prolongée. Nous n'envisagerons que la première phase.

Le début est celui d'une infection générale, mais avant l'attaque d'O. A., on trouve souvent soit une angine, un furoncle ou bien le malade est en convalescence d'une fièvre éruptive. telle une rougeole par exemple.

Le début est brusque, souvent brutal chez un enfant vigoureux, avec fièvre (39°, 40°), frissons, pouls rapide (130). Comme signes généraux, on note encore des vomissements, une langue saburrale, de la prostration ou du délire ; le faciès est altéré, les urines rares et foncées.

La douleur est localisée, circonférencielle: c'est le signe de l'ostéomyélite (Broca). Mais elle manque souvent au début, Cette douleur siégeant au voisinage d'une articulation, le début de l'O. A. est souvent pris pour une crise de R. A. A.

On note une impotence fonctionnelle par suite de la douleur et de la contracture : le plus souvent quelques mouvements sont possibles ce qui éloigne l'idée d'une arthrite purulente.

Comme signes physiques, le membre est en demi flexion si l'O.A. siège près de l'articulation d'un os long ; on note de l'œdème sans coloration spéciale, une augmentation de la chaleur locale, parfois un peu de rougeur de la peau.

La douleur est très nette : au niveau du cartilage de conjugaison surtout sur les parties latérales. C'est la zone métaphysaire qui est la plus douloureuse. L'O. A. à staphylocoque ne s'accompagne jamais d'adénopathie.

En résumé la douleur est le seul signe, mais elle est parfois masquée derrière les signes généraux ; chez un enfant fébrile il faut toujours palper les épiphyses et rechercher la porte d'entrée.

ETAT. — 24 heures après le début on est en pleine période d'état. La douleur est d'une violence extrême, excruciante, avec sensation de broiement de fracture arrachant des cris à l'enfant. L'impotence du membre atteint est complète ; si l'O. A. siège sur l'extrémité inférieure du fémur par exemple, le genou est immobile en tiers de flexion et en légère abduction. Au niveau du genou il y a très souvent hydarthrose par réaction inflammatoire de la séreuse articulaire ; on constatera un peu de choc rotulien et l'effacement des méplats latéraux rotuliens. Toutes ces manifestations de grave infection locale, osseuse, évoluant avec fièvre élevée et très mauvais état général, s'expliquent par ce fait que l'infection de la moelle osseuse tend à s'extérioriser mais qu'elle est d'abord bridée par la gaine rigide périostique. Infection osseuse, abcès sous-périosté expliquent que l'O. A. s'accompagne toujours de douleurs terribles.

Si l'infection atteint l'os d'un membre celui-ci se met dans une attitude vicieuse. La palpation est très délicate car elle est douloureuse et l'enfant crie ; aussi doit-elle être faite avec beaucoup de douceur et de prudence ;

c'est au niveau du bulbe qu'on éveille une douleur violente, douleur circulaire. douleur de part en part qui repaire le cartilage conjugal. La tuméfaction osseuse est très difficile à apprécier à cause de la douleur ; ce que l'on sent est un empâtement profond avec de l'œdème.

A cette période un traitement d'urgence s'impose pour limiter la phase septicémique et par là même les localisations osseuses ; traitement à la fois local et général sinon la mort est fréquente dans ces formes graves ; l'ouverture spontanée peut se faire ; l'abcès qui était sous-périosté diffuse d'abord dans le muscle puis apparait sous les téguments; la peau devient rouge,on sent de la fluctuation, une adénopathie inguinale apparaît ; l'ouverture se fait laissant sourdre un pus épais, crèmeux, contenant des gouttelettes huileuses.

Parallèlement l'état général s'améliore, la T° tombe, l'appétit revient ; mais rarement la suppuration tarit ; le plus souvent elle est interminable, réalisant une véritable ostéomyélite prolongée avec fistule déprimée. adhérence à l'os ; une suppuration continuelle s'établit et un séquestre se forme ; par ablation de ce dernier l'O. A. peut guérir mais les réveils infectieux sont toujours à craindre et des troubles du développement tels que déviation, incurvation du membre laissent le malade bien amoindri.

Quand les signes généraux dominent, le diagnostic différentiel est à faire avec une typhoïde, méningite, pneumonie, fièvre éruptive, etc...mais l'examen systématique du squelette permet de découvrir la localisation osseuse; à ce moment il faut éviter de confondre l'O. A. avec un R. A. A. (confusion assez facile au début) ; une arthrite aiguë infectieuse ; une fracture sous-périostée, une osteïte tuberculeuse, une syphilis osseuse ; un peu plus tard avec un phlegmon diffus, un érysipèle, une lymphangite suppurée.

Complications de la phase aiguë de l'ostéomyélite :

1° GENERALES : elle frappent surtout les séreuses, plèvre, péricarde. Elles sont dues le plus souvent à des microbes qui partent du foyer osseux pour se localiser en d'autres points de l'organisme. Cette septico-pyohémie est très grave. Ces complications se traduisent le plus souvent par une péricardite suppurée, un abcès du poumon, un abcès du rein ; les empyèmes, les abcès du foie, de la rate sont plus rares. L'infection cependant peut frapper d'emblée plusieurs os, mais l'évolution au niveau de ces foyers osseux secondaires est moins grave qu'au niveau du foyer primitif ; il faut les rechercher systématiquement lorsque la T° persiste malgré l'état satisfaisant du foyer osseux.

2° LOCALES : la plus fréquente est l'arthrite suppurée ; elle est primitive quand l'infection atteint d'emblée un cartilage articulaire, telle l'arthrite purulente de la hanche. L'arthrite secondaire à une localisation extra-articulaire se rencontre quelquefois ; elle aboutit souvent à l'ankylose ; le début peut être insidieux par décollement progressif du périoste ou brusque par perforation du cartillage, mais cette forme est assez rare. Il faut y songer quand les signes généraux ne tombent pas, quand les signes physiques, gonflement, culs-de-sac empatés, etc..., persistent.

Les décollements épiphysaires aigus sont assez rares. Les troubles de l'ostéogénèse, les phlébites appartiennent au stade évolutif de l'ostéomyélite prolongée.

Formes cliniques

Avec Ombredanne on peut décrire trois formes malignes.

1° **Les formes suraigues toxiques** dont le début se fait par des signes généraux très graves ; la T° peut être à 40°, parfois bien au dessous, mais le pouls est rapide, petit, misérable, le faciès plombé, la langue rôtie, les urines rares. L'enfant est prostré, délirant. L'évolution est fatale en deux ou trois jours.

2° **Les formes septicémiques :** l'évolution est moins rapide que dans la forme précédente et avant la médication pénicillinée le pronostic bien sombre. Ce sont les signes généraux qui dominent alors que les signes locaux peuvent être atténués, rendant ainsi le diagnostic plus difficile au début. Si on intervient, on trouve peu de pus.

3° **Les formes pyohémiques** dont la période de début à le même aspect que la forme scepticémique; à l'intervention la quantité de pus est assez importante et l'évacuation amène une chute de la T° ; mais bientôt, 24 ou 48 heures après, celle ci remonte et un examen minutieux révèle l'existence d'un nouveau foyer, soit à l'autre extrémité de l'os (ostéomyélite bipolaire), soit sur un os voisin. Dans les jours qui suivent, d'autres nouveaux foyers peuvent ainsi se constituer, et les hémocultures sont positives à plusieurs reprises.

Le pronostic de cette forme est nettement meilleur que celui des formes précédentes, à moins qu'à un foyer osseux s'ajoute un foyer viscéral ; on peut voir s'installer avec rapidité un syndrome anémique avec atteinte rénale (Huc).

A l'opposé de ces formes graves qui font de l'O. A. infantile une maladie redoutable on rencontre les formes bénignes ;

1° **Les phlegmons diffusés d'origine périostique** se présentent au début comme de gros abcès des parties molles ; ils sont secondaires à la rupture d'une collection

sous-périostée passée inaperçue. Mais si on intervient on voit que sous la collection l'os est dénudé et malade. La radio peut révéler des signes de raréfaction osseuse.

2° **Les abcès aigus des épiphyses,** dont le siège d'élection est l'extrémité supérieure du tibia.

3° **Les ostéomyélites résolutives** guérissant par simples pansements humides ou alcoolisés et vaccinothérapie se rapprochent des « «douleurs de croissance » dont les manifestations sont assez fréquentes chez les enfants qui grandissent vite ; et c'est à ce facteur qu'on attribue la fièvre, les douleurs, la légère hydarthrose. Ce serait « une infection très atténuée capable de retentir sur l'activité des cartilages de conjugaison ». (Ombrédanne).

Pronostic

a)**Vital :** l'O. A. est donc une affection grave. Malgré le traitement la mortalité globale reste élevée ; celle-ci s'échelonne entre 20 et 30 pour cent suivant les auteurs.

La période critique est la première quinzaine de la maladie ; souvent une forme suraiguë toxique ou septicémique emporte le malade en deux ou trois jours.

b) **Fonctionnel et social.** A part les formes atténuées de l'affection qui guérissent sans séquelle, beaucoup de formes passent au stade d'ostéomyélite chronique ; suivant la localisation de la poussée aiguë, l'ostéomyélite chronique peut laisser des membres raccourcis, le plus souvent allongés, des ankyloses pouvant gêner la statique du sujet.

Les vieux foyers d'ostéomyélite sont exposés à des poussées inflammatoires, à des fractures spontanées.

Nous verrons comment ce pronostic peut être modifié par le traitement pénicillé.

Radiologie

Si la radiologie apporte des précisions nettes dans une ostéomyélite chronique en indiquant les limites des lésions osseuses, son intérêt est bien réduit dans les O. A. surtout à la période de début dans les tout premiers jours ; souvent elle ne donne aucun résultat ; il faut en effet attendre environ trois semaines en moyenne après le début de l'affection, pour voir apparaître des signes radiographiques bien caractérisés. Ainsi les signes radiologiques sont d'un gros intérêt dans le pronostic de l'O.A.

Il existe bien certaines O. A. à altérations osseuses précoces visibles rapidement, mais elles sont peu fréquentes. Une radiographie négative à cette période ne doit pas faire rejeter le diagnostic d'O. A. Le signe le plus précoce fourni par la radio est d'ailleurs un signe cutané « on peut voir le bourrelet d'œdème se dessiner bien localisé, susarticulaire en regard du bulbe osseux si les parties molles ont des contours nets sur le cliché » (Fèvre).

Un peu plus tardivement on verrait apparaître une décalcification de la région bulbaire, parfois un soulèvement périostique à ce niveau ou même l'apparition d'un liseré périostique. Notons que ce liseré peut apparaître assez précocement, qu'il y a des formes diaphysaires d'emblée où il précède de beaucoup l'atteinte osseuse radiologiquement visible ; enfin la zone malade apparaît comme tachetée, poreuse, en sucre mouillé.

S'il y a des lésions, elles siègent dans le bulbe de l'os, elles sont discrètes au début et s'accentuent à mesure que l'évolution se fait vers un séquestre. Il faut attendre des mois pour voir apparaître celui-ci sous forme d'une tache sombre plus ou moins irrégulière, entourée d'une ligne claire.

Dans l'ostéomyélite confirmée, l'image radiologique

comme la lésion elle-même est « «irréversible » (Tavernier), c'est-à-dire que lorsqu'un séquestre s'est formé et apparaît à la radio il ne disparaîtra jamais ; il peut s'éliminer spontanément, il ne disparaît pas, ne s'incorpore pas dans l'os nouveau.

Traitement

Les publications consacrées au traitement de l'O. A. sont nombreuses ce qui prouve qu'avant la Pénicilline on ne possédait aucune arme bien efficace ; ceci est dû au polymorphisme de la maladie, à la multiplicité des lésions évolutives possibles ; aussi est-il très difficile de faire une confrontation exacte de telle ou telle méthode. Nous empruntons à Monsieur LANCE, (Encyclopédie médico-chirurgicale : Ostéomyélite aigüe spontanée des adolescents), cette remarquable étude sur le traitement de l'O. A. :

Infection générale à localisation osseuse, l'O. A. relève d'un double traitement :

a) général qui est d'ordre médical,

b) local qui est d'ordre chirurgical.

Traitement médical :

Il ne faut pas attendre le résultat de l'hémoculture pour mettre en œuvre le traitement. Bien souvent on peut soupçonner la nature de ce germe d'après l'âge du sujet, la notion d'une infection à staphylocoque dans les antécédents.

1°) La vaccinothérapie a été utilisée avec un certain succès dès 1920 et R. Grégoire a obtenu la résolution des

accidents aigus en se bornant à ponctionner les abcès sous-périostés qui étaient volumineux ; ce vaccin anti-ostéomyélitique de l'Institut Pasteur est bien toloré. Grégoire conseille une vaccination basée sur la clinique, en répétant les injections lorsque la T° monte. D'autres pratiquent des injections répétées tous les deux ou trois jours à la dose d'un demi, puis de un cc. chez le grand enfant.

On a aussi essayé des vaccins polyvalents comme le Propidon, quand on n'était pas bien fixé sur la nature du germe en cause, on a pratiqué aussi la vaccination antistaphylococcique.

Avant l'emploi de la Pénicilline, l'anatoxine était à l'honneur. D'après les travaux de Leveuf, Debré et H. Bonnet l'évolution régulière de l'O. A. ne semble pas modifiée ; l'anatoxine n'agit pas sur l'élément septicémique de la maladie, pas plus d'ailleurs que sur son évolution osseuse. Mais en revanche elle paraît avoir une certaine action sur les lésions des parties molles, rougeur, œdème, signes d'inflammation locale qui s'atténuent par son emploi.

2°) Dans les formes graves on employait la sérothérapie. Le sérum antistaphylococcique de l'Institut Pasteur semble avoir donné un résultat favorable (Fèvre). Leveuf utilise le sérum de convalescent à doses fortes (60 à 100 cc).

Signalons que dans les formes septicémiques des O.A. à streptocoques le sérum antistreptococcique de Vincent donnait de bons résultats.

Le bactériophage aurait donné des résultats intéressants en injections intraveineuses on instillations dans la plaie (Albee, Tavernier).

En Amérique on utilisait beaucoup la chimiothérapie intraveineuse sous diverses formes : injections de sels d'or, de sels d'argent, de tripaflavine, d'uroformine intra-

veineuse avec petites transfusions sanguines pour augmenter la résistance du sujet contre l'infection.

Plus récemment les sulfamides à hautes doses ont été employées avec quelques succès. On associe ces sulfamides (Dagénan, Thiazomide, Adrazine, etc...) à l'iode, aux vitamines pour augmenter la résistance du sujet.

Traitement Chirurgical :

Il se résume en 3 méthodes : l'incision de l'abcès sous-périosté, la trépanation et la résection.

Certains chirurgiens comme Vignard préfèrent l'intervention légèrement retardée, attendant que la suppuration soit collectée, pour éviter la diffusion opératoire par voie sanguine des germes très virulents au début, présents dans le foyer osseux. Beaucoup d'autres tels que Lannelongue, Broca, Ombredanne, Forgue sont partisans d'une intervention précoce, établissant ainsi un système de drainage vers l'extérieur et évitant que l'infection se propage du périoste vers la moelle centrale.

1°) **Incision de l'abcès sous-périosté** : Cette ouverture réalise le temps essentiel du traitement : « Le premier acte doit être de drainer très largement les parties molles» (Broca). Cette intervention est parfois suffisante, du moins pour certaines formes qui sont vite extériorisées, et elle amène bien souvent une chute de température qui correspondrait d'après Leveuf à un arrêt des décharges microbiennes dans l'organisme.

Mais parfois elle est insuffisante : les symptômes généraux ne fléchissent pas, la T° ne baisse point ou bien après une sédation passagère elle remonte à nouveau ; le drainage n'est pas assez large, ou bien l'infection a gagné la corticale de l'os. C'est alors qu'on a recours à la trépanation et parfois à la résection osseuse.

2°) **La trépanation:** Elle consiste dans l'ouverture de l'os pour évacuer le pus qui s'y trouve contenu. Pour Lannelongue « la trépanation de l'os est la seule méthode dont l'opportunité et les indications soient indéniables ». Ombredanne fait certaines réserves ; il se base pour intervenir sur l'aspect de l'os et la gravité des phénomènes généraux : « Nous trépanons toujours quand l'état général est grave, nous trépanons aussi quand, au fond de l'abcès, l'os apparaît blanc et lavé, ne saignant pas. »

Mais cette méthode n'est pas sans quelques inconvénients et à la suite des travaux allemands elle a perdu de nombreux adeptes ; d'après Brandt, la trépanation augmenterait la mortalité par suite du choc post-opératoire, et au point de vue local on risque d'infecter une moelle qui peut être saine au début; elle permettrait la formation de grands séquestres en détruisant des vaisseaux extra-osseux encore sains.

Si les avis sont partagés sur la trépanation, il en va de même sur les modalités techniques : Lannelongue est partisan d'une trépanation large et conseille de pratiquer plusieurs ouvertures: «Le premier lieu d'élection est une des extrémités de la diaphyse, mais elle sera le plus souvent insuffisante ; la seconde trépanation devra prendre la direction du canal médullaire ». Broca trépanait plus largement encore en se servant de la curette, de la gouge à main et Leriche conseille une mise à plat de l'os.

Quoiqu'il en soit il est certain que la trépanation doit se baser sur l'étendue des lésions soit en surface, soit en profondeur et il faut employer une méthode qui n'ébranle pas trop l'état du malade.

Beaucoup de chirurgiens étrangers comme Starr, Robertson, sont partisans d'une trépanation limitée : ils incisent le périoste et forent la métaphyse avec une mèche, un foret ; le pus peut ainsi s'écouler et décongestionner le foyer intra osseux. Mais cette méthode qui

éviterait les séquestres ne saurait être applicable qu'à un stade précoce de la maladie.

3°) D'autres enfin associent la désinfection à la trépanation ; on a cherché à stériliser l'os par des antiseptiques tels que Liquide de Dakin ou alcool à 95°, mais ces antiseptiques semblent plus nocifs qu'utiles ; il est plus efficace d'imprégner la mèche que l'on fasse dans la plaie pour l'empêcher de se refermer trop vite, de Propidon, de Bactériophage ou d'un vaccin.

4°) Quand on est intervenu chirurgicalement dans une O. A. il faut immobiliser le membre ou la région atteinte dans un grand appareil plâtré, faire des pansements rares si tout va bien ; il faut laisser la mèche profonde huit à dix jours en place si possible. Cette immobilisation plâtrée du membre atteint — d'une très grande importance et qui suffit seule sans autre traitement pour certains auteurs — peut se placer comme premier temps du traitement même « médical ».

5° La résection osseuse est une résection sous-périostée qui seule permet d'obtenir une régénération osseuse ; c'est l'ablation de toute l'épaisseur de l'os sur une longueur plus ou moins considérable (Ollier). Cette méthode qui supprime de façon radicale le foyer d'infection a de nombreux partisans et est utilisée depuis fort longtemps ; Messieurs Leveuf et Béchet par exemple préconisent cette méthode. Leveuf distingue deux types de résection : la résection précoce et la résection tardive. La résection précoce est celle qui se pratique avant la formation d'un séquestre, dans le premier mois de l'affection en général, quand le traitement antérieur n'a donné aucun succès. Et c'est sur les signes radiographiques : zone érodée, décalcifiée, épaississement périostique, que l'on se base pour opérer.

La résection tardive qui ne se pratique guère que vers le troisième mois ne fait plus partie du traitement de l'O. A.

Cette résection précoce secondaire amène une sédation rapide des signes généraux et elle met à l'abri de l'ostéomyélite prolongée. Mais ce qu'on lui reproche c'est que parfois il y a absence de régénération osseuse ; mais ceci serait dû à des fautes de technique ou surtout d'opération faite en temps inopportun, l'infection déjà ancienne étant un obstacle à la régénération osseuse.

Parfois on aboutit à la pseudarthrose, un bloc fibreux unit les deux extrémités de l'os, elle serait due à une résection incomplète qui a laissé de l'os nécrosé qui entretien l'infection. D'autres fois après résection on constate un raccourcissement primitif par rétraction musculaire, mais celui-ci est léger et sans gravité ; on peut y remédier par un appareillage convenable. Mais quand le raccourcissement est dû à un défaut de croissance par suite de l'altération du cartilage de conjugaison, c'est plus grave car le raccourcissement peut être considérable. La forme de l'os est souvent modifiée et c'est la radiographie qui permet d'apprécier les contours de l'os ; certains os sont aplatis, d'autres plus volumineux. Plus le sujet est jeune, plus la forme de l'os est normale.

Observations

Nous avons relevé dans le Centre de Pénicillinothérapie de Clermont-Ferrand une douzaine d'observations portant sur l'O. A. Ce sont des observations volontairement succintes, nous avons négligé tous les détails sans intérêt.

OBSERVATION N°1 (671) (1)

OSTEOMYELITE AIGUE DU STERNUM (2)

Monsieur X... âgé de 43 ans. Va consulter son médecin pour une douleur siégeant à la partie antérieure et médiane du thorax.

Examen clinique : négatif. Thérapeutique symptomatique classique (aspirine, etc...). Aucune amélioration. La douleur persiste, le malade revient.

Radioscopie pulmonaire : négative.

Examen clinique : négatif.

La douleur devient très violente et nécessite la morphine, la sidenhamide et l'Eubine : soulagement passager. Jusqu'alors le malade est apyrétique, mais la T° augmente à 37°8 le

(1) Le chiffre entre paranthèses rappelle le classement dans le dossier du centre.

(2) Observation due à l'obligeance du Dr FRIC de Clermont-Ferrand.

soir. On trouve dans les antécédents l'existence d'un furoncle traité par expression huit jours avant l'apparition des douleurs sternales, ce qui soulève l'hypothèse d'une ostéomyélite du sternum. La douleur se poursuit aussi vive en même temps qu'un état fébrile à 40°2 apparaît. L'examen de la région du manubrium permet de mettre en évidence un léger œdème de la paroi. Le malade présente des signes généraux graves avec frissons, pouls à 100 et le diagnostic d'ostéomyélite aiguë étant posé un traitement par la Pénicilline est institué.

25 Janvier : 200.000 U. de Pénicilline.

26 Janvier : 200.000 U. de Pénicilline. La T° descend à 39°.

27 Janvier : 400.000 U. de Pénicilline.

28 Janvier : 400.000 U. de Pénicilline.

Le 29, l'apyrexie à 37° est obtenue. Arrêt du traitement. Deux radios pratiquées à trois semaines n'ont donné aucun résultat. Actuellement le malade ne se ressent plus de rien. Il semble bien que la guérison définitive soit obtenue.

Cette observation qui relate une localisation d'ostéomyélite aiguë assez rare, nous montre qu'une dose de 1.200.000 U. a été suffisante pour enrayer complètement l'infection.

OBSERVATIONS N° 2 (382))

Monsieur V..., 23 ans, entre dans le service le 8 mars 1946 pour O. A. dont le début remonte à 10 jours. Etat général très grave T° à 41°, délire, pouls à 130. Douleur vive dans toute la cuisse gauche. Hémoculture positive au staphylocoque doré. Un traitement par la P. est aussitôt institué.

Dose d'attaque : 400.000 U. par jour. Durée du traitement 16 jours. Dose totale : 3.500.000 U. Amélioration immédiate; disparition des signes généraux, diminution de la douleur, la T° baisse progressivement sans descendre toutefois au dessous de 37°. Des examens radiographiques en série permettent

de constater des modifications de l'architecture osseuse.

Le malade repart chez lui avec une T° de 37°, 37°5. On lui recommande le repos complet au lit.

Il revient le 3 mai. La T° a repris une allure oscillante, 37°5, 38°5, les douleurs ont réapparu.

On immobilise le membre gauche dans un plâtre pelvi-pédieux. Nouveau traitement pénicilliné intensif et prolongé: 6.000.000 U. en quinze jours.

Les douleurs et la fièvre ont cessé. Ablation du plâtre le 10 Juillet. La radio montre alors une gaine périostée importante ; le malade reste immobilisé au lit et demeure en observation à l'hôpital. On assiste à la formation d'un placard induré à la partie postérieure de la cuisse gauche qui peu à peu se fistule et les radios pratiquées en série permettent d'assister à la formation d'un gros séquestre du fémur ; tout cela évolue sans température. Le malade est alors opéré le 15 Janvier 1947 : ablation d'un séquestre énorme d'une longueur de 15 cm. L'intervention a lieu avec une cure simultanée de P. et le chirurgien pratique une suture immédiate de l'incision.

Actuellement la cicatrisation est complète et la guérison semble obtenue.

Dans cette observation qui relate une O. A. grave nous voyons que le traitement pénicilliné intensif mais pratiqué seulement dix jours après le début de la maladie, n'a pu empêcher l'évolution vers l'Ostéomyélite chronique.

OBSERVATION N° 3 (281)

Enfant Paul V..., 6 ans entre dans le service pour un état infectieux extrêmement grave. Le diagnostic est hésitant entre une septicémis de germe inconnu et un rhumatisme articulaire sévère. T° à 40°, délire. A l'examen, douleur vive de l'articulation coxo-fémorale gauche; présence d'une écor-

chure dans la région dorsale du pied. Une hémoculture est pratiquée, et dans l'hypothèse d'une infection justiciable de la P., on commence aussitôt un traitement à la dose de 300.000 U. par jour (voie intramusculaire).

Le résultat de l'hémoculture qui montre du staphylocoque doré et l'examen d'un chirurgien confirment une ostéomyélite avec arthrite coxo-fémorale. Le traitement médical est poursuivi à doses intensives, le chirurgien reste prêt à intervenir à la moindre indication. On constate une chute progressive de la T° qui atteint 37° le 23e jour. L'état général s'améliore parallèlement. Les signes physiques d'arthrite qui étaient au complet disparaissent peu à peu. La guérison clinique est obtenue sans séquelle avec une dose totale de 3.000.000 de P.

Cette O. A. qui est une forme articulaire a guéri assez rapidement sans ankylose avec une dose intense de P.

OBSERVATION N° 4 (32)

Enfant F..., 13 ans, à la suite de furonculose, ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur droit ; pas de lésion radiologique visible. Traitement : 200.000 U. de P. par jour pendant six jours, puis 120.000 U. les jours suivants. Immobilisation plâtrée pendant un mois ; chute thermique de 39° à 38° le cinquième jour ; mais la T° se maintient en plateau quelque temps ; puis apyrexie stable. L'empâtement de la région persiste deux mois pour disparaître complètement.

Guérison totale avec 2.000.000 U. P. sans aucune séquelle clinique ni radiologique.

Nous voyons donc dans cette observation qu'un traitement pénicilliné intensif joint à l'immobilisation plâtrée a jugulé l'affection.

OBSERVATION N° 5 (134)

Madame F... 60 ans. Fin Août 1945 : furoncle à la fesse traité par expression. Le premier Septembre 1945 : la malade s'alite à la suite de douleurs au tiers supérieur du tibia gauche. Le médecin appelé ordonne des sulfamides iodés et du vaccin antistaphylococcique ; douleurs continues avec élancements entraînant insomnie. T° 39°5.

11 septembre 1945 entre à l'hôpital : apparition d'oedème, la peau est lisse, chaude ; pas de douleur dans l'articulation du genou. T° 39°6 ; pouls accéléré (100). Pas d'altération osseuse visible à la radiographie.

Traitement par la Pénicilline : 200.000 U. par jour pendant trois jours, puis doses décroissantes jusqu'à une dose totale de 2.000.000 U. Reprise progressive des mouvements.

Guérison obtenue sans séquelle clinique et radiologique.

Cette O. A. avec point douloureux bien localisé qui se rapproche de celle relatée dans la première observation a été complètement enrayée par des doses moyennes de Pénicilline.

OBSERVATION N° 6 (534)

Enfant Jean-Claude M..., 10 ans, entre à l'hôpital le 3 Août 1946; furonculose pendant l'été 1945: cinq à six furoncles apparaissant tous les deux ou trois mois au menton, à la tempe et à la nuque ; traités par Rubiazol et Thiazomide. A signaler également une furonculose familiale du père et de la mère pendant l'année 1946.

Le 26 juillet 1946, frissons, T° 38°5 ; le 27 juillet T° 40°, le médecin appelé hésite pour poser un diagnostic. L'état infectieux persiste avec T° en plateau à 40° ; quelques vomissements. Envoyé à l'hôpital en état septicémique : gingivite, stomatite, langue chargée, lèvres sèches, douleurs diffuses dans

l'abdomen et dans les membres avec point douloureux électif au tiers supérieur de la face interne du tibia droit ; on note aussi un point douloureux au niveau de la branche montante gauche du maxillaire inférieur. Ictère persistant, tuphos, état absolument inquiétant. Une hémoculture est aussitôt pratiquée qui se révèlera le lendemain positive au staphylocoque doré ; hyperleucocytose et polynucléose sanguine. Les radiographies pratiquées ne montrent aucune altération du tibia ni du maxillaire.

Le 3 août : le traitement par la Pénicilline est commencé à la dose de 200.000 U. par jour. Le 9 Août on immobilise le membre dans un plâtre et on porte la dose de Pénicilline à 240.000 U. par jour. La T° se maintient jusqu'au 19 Août entre 38° et 39°. Le 19 août elle atteint 37°.On réduit la Pénicilline et on arrête le traitement le 22.

Dose totale : 5.200.000 U.

Amélioration considérable de l'état général ; les signes toxi-infectieux disparaissent rapidement. Le 7 Août l'hémoculture est négative. Le malade sort de l'hôpital le 4 septembre apyrétique ; il garde le lit encore un mois. Actuellement la guérison clinique et radiologique semble acquise.

Cette observation relate une O. A. de forme septicémique où la Pénicilline a bloqué l'infection et donné ainsi de beaux résultats.

OBSERVATION N° 7 (557)

Enfant C..., 14 ans. Entre dans le service le 23 Août 1946 pour état infectieux grave datant de 9 jours et ayant été traité par le salicylate de soude (8 grammes pa jour) dans l'hypothèse d'un R. A. A. et ensuite par l'Adiazine sans résultat. Le diagnostic d'O. A. de l'extrémité inférieure du fémur droit et de l'extrémité inférieure du tibia gauche est posé, en raison de l'empâtement et de la douleur élective non articu-

laire. L'hémoculture est négative. L'examen radiologique ne montre aucune lésion visible.

Un traitement pénicilliné à la dose de 320.000 U. par jour est commencé en même temps que le membre inférieur droit est immobilisé dans un plâtre pelvi-pédieux. Après une mois de traitement et une dose totale de 5.500.000 U. de Pénicilline le malade est à peu près apyrétique et on procède à l'ablation du plâtre. Une radio pratiquée à ce moment montre un léger épaississement du périoste sans altération du tissu osseux compact.

Le malade repart chez lui convalescent et demeure apyrétique jusqu'à ce qu'il revienne à l'hôpital le 17 Novembre 1946 pour passer une visite de contrôle. A ce moment nous constatons un gros empâtement de la face externe de la cuisse droite sans signes généraux : ni T°, ni douleur. A notre demande il entre de nouveau dans le service et l'on assiste à la formation d'une collection froide qui après incision se fistulise.

Le 27 Janvier 1947 : reprise de la T° qui monte à 38°6 et indique une nouvelle poussée d'Ostéomyélite, confirmée par de la douleur, une lymphangite locale, une réaction ganglionnaire au pli de l'aine, avec œdème du membre inférieur. L'état général s'aggrave parallèlement avec pâleur, hypotension (6-9) vomissements. Une radio pratiquée à ce moment montre la présence d'un séquestre. L'intervention est décidée ; à l'ouverture on découvre un gros abcés avec des lésions osseuses importantes (fracture spontanée de la diaphyse fémorale), mais on est obligé d'interrompre l'opération en raison de l'état de choc présenté par le malade. Le membre est mis dans le plâtre et on laisse un drain. Le malade est encore hospitalisé et en traitement dans un service de chirurgie.

Cette observation qui relate un échec de la Pénicilline malgré l'emploi de doses intensives montre que l'évolution de la maladie n'a pu être enrayée et le passage à l'ostéomyélite chronique n'a pu être évité.

OBSERVATION N° 8 (136)

L'observation qui suit a fait l'objet d'une communication à la Société Médicale des hôpitaux de Paris (1).

Jean B..., âgé de 10 ans. Le premier Juin 1945 l'enfant en jouant se fait une légère excoriation au tiers inférieur de la face externe de la jambe droite. L'écorchure semble banale et la famille n'y attache aucune importance. Mais le 10 Juin l'enfant est pris de frissons et la T° monte à 40°. Le médecin appelé constate une adénite crurale et prescrit du Rubiazol. L'état général s'aggrave, une zone douloureuse se précise au tiers supérieur de la jambe où apparaît une collection bientôt fluctuante et l'enfant est transporté en clinique le 12 Juin. L'abcès est incisé le jour même, libérant un pus abondant, trépanation de la corticale diaphysaire et injection de Propidon. Le diagnostic d'O. A. est alors confirmé.

Le 13 Juin survient une douleur dans la région scapulaire droite ; l'état général est grave : algie dans tout le corps, sueurs abondantes, T° à 40° ; les sulfamides ne donnent aucun résultat. L'auscultation et la percussion mettent en évidence des signes de broncho-pneumonie et une réaction pleurale à la base droite. Les médecins posent le diagnostic de septicopyohémie et l'enfant entre le 16 Juin dans le service de Pénicillothérapie ; on est frappé par sa dyspnée et des signes physiques importants de péricardite. On pratique une hémoculture qui le lendemain se révèlera positive au staphylo doré.

On commence immédiatement un traitement mixte :

---

(1) Jean TERRASSE, Jean LERE et Gaston BOUCHARENS. — Septicémie, ostéomyélite, péricardite suppurée à staphylocoques. Guérison par la Pénicilline intraveineuse, intramusculaire, intrapéricardique (*Bul. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux* de Paris, n° 26 à 31, 1945, P. 400-402, *SCE du 25 Novembre* 1945. In. *La Presse Médicale* n° 49, 8 *décembre* 1945, *p.* 670).

Ostéomyélite et Pénicilline, *Journal des Praticiens*, n° 14, 20 *mai* 1946, p. 108.

1° Pénicilline : une injection intramusculaire de 30.000 U. toutes les 3 heures ; une injection intraveineuse de 20.000 U. 2 fois par jour, soit au total 280.000 U. par jour.

2° Sulfamides : 6 grammes de Fontamide et 30 gouttes de Lugol par jour.

Le 19 Juin on pratique une ponction du péricarde et l'on retire 100 cc. d'un liquide séreux où le laboratoire décèle un Rivalta positif, une réaction à polynucléaires, quelques staphylo à l'examen direct, du staphylo doré à la culture ; on injecte à la place dans le péricarde 100.000 U. de P. diluée dans 20 cc. de sérum physiologique.

Le 21 Juin on incise une collection apparue dans la région acromio-clavicu'aire droite le 17 Juin ; il en sort un pus crêmeux dont l'examen montrera du stapylo doré.

Le traitement par la Pénicilline est poursuivi jusqu'à l'extension d'une apyréxie stable: du 16 au 30 juin l'enfant a reçu 3.400.000 U. de P. par la voie I.M. et I.V. ; 100.000 U. intra péricardique et 30.000 U. dans les pansements. L'évolution semble favorable, la T° descend jusqu'à 37° ; l'état général s'améliore, l'appétit et les forces renaissent ; la plaie de la jambe est en voie de cicatrisation, mais une radio montre une altération de la structure osseuse, l'abcès de l'épaule ne suppure presque plus.

Mais de jour en jour des signes d'insuffisance cardiaque se précisent qui nécessitent Ouabaine, Digitaline, Solucamphre, Neptal ; la crise évolue favorablement. En même temps que se déroule cet épisode cardiaque grave, réapparaissent des phénomènes inflamatoires dans la jambe droite nécessitant une nouvelle incision cutanée le 17 juillet et une deuxième cure de 760.000 U. de P. du 3 au 8 Août. Cette récidive est rapidement jugulée.

De nouveau le 7 Août se produit une nouvelle poussée thermique qui atteint 40° et s'accompagne d'une douleur dans la région tibiale droite. On institue une nouvelle cure de 1.500.000 U. L'apyrie et la sédation des phénomènes algiques sont obtenues en trois jours.

L'enfant quitte le service en bon état général le 29 Août Après une convalescence à la campagne il a repris du poids; il a retrouvé son activité normale et depuis 8 mois n'a présenté aucune manifestation morbide.

Cette observation est certainement un beau succès de la Pénicilline elle montre de façon éloquente :

1° l'efficacité du médicament chez un malade dans un état désespéré ;

2° la nécessité de doses importantes prolongées longtemps pour juguler complètement l'infection ;

3° l'action locale de la Pénicilline dans une péricardite purulente ;

4° l'association opportune d'interventions chirurgicales.

OBSERVATION N°9 (463)

Enfant P..., 16 ans, présente le 15 avril un furoncle de la pointe du nez suivi de malaises et de frissons.

Le 31 Avril : douleur violente au tiers supéro-interne du tibia gauche ; le lendemain gêne à la marche. T° 41° délire nocturne. Traitement sulfamidé : 4 grammes par jour ; aucune amélioration.

Entre à l'hôpital le 4 mai. Immobilisation plâtrée. Traitement Pénicilliné intensif 360.000 U. le premier jour. 240.000 les jours suivants et doses décroissantes jusqu'à un total de 3.700.000 U. Le malade sort guéri le 20 Juin 1946 sans séquelle clinique ni radiologique.

Ce malade entré dans un état grave a été traité 4 jours seulement après les premières manifestations de localisation, avec un résultat parfait.

OBSERVATION N° 10 (610)

Monsieur G..., 15 ans et demi ; 2 Novembre 1946 : brusque élévation de la T° à 40°, frissons, sueurs abondantes,

hallucinations. Le 4 le malade se sent mieux, mais apparition d'une légère douleur au pli inguinal gauche, douleur réveillée surtout par l'extension de la jambe. Le 10 Novembre la douleur est très violente, obligeant le malade à tenir la jambe en demi flexion et rotation externe. Le 11, entre à l'Hôpital, T° oscillant entre 36°5 le matin et 38°5 le soir : pouls 90 à 120. La radio de la hanche ne montre aucune anomalie. On tente un traitement par le vaccin de DELBET, aucune amélioration. Le 16 le malade est transféré dans notre service. T° 39°7, état de choc avec pâleur et sueurs abondantes ; ganglions inguinaux douloureux à gauche, légèrement enflammés à droite ; cuisse bloquée en demi-flexion et rotation externe ; la mobilisation est impossible et réveille une forte douleur ; l'hémoculture est négative.

Un traitement par la Pénicilline est mis en œuvre : 280.000 U. par jour et immobilisation dans un grand plâtre pelvi-pédieux. Arrêt du traitement le 5 Décembre : l'apyréxie est obtenue. Dose totale 4.600.000 U.

Le 16 le plâtre est enlevé et les mouvement ont repris progressivement.

L'examen radiographique ne montre aucune lésion ; la récupération de l'articulation est complète. La guérison semble assurée.

Observation d'une arthrite coxo-fémorale où la Pénicilline a donné de bons résultats malgré la mise en œuvre relativement tardive du traitement.

OBSERVATION N° 11 (635)

Enfant B..., âgée de 10 ans, entre dans le service le 10 Août pour état général grave avec aspect phlegmoneux du tiers supérieur du tibia gauche. T° 40°, pouls accéléré (130), prostration, délire.. Le traitement par la Pénicilline est aussitôt institué, 240.000 U. par jour. Une hémoculture est pratiquée

qui se révèlera positive au staphylocoque doré, confirmant ainsi le diagnostic d'O. A.

14 Août. Intervention chirurgicale : incision sous anesthésie générale d'un abcès en virole entre le périoste et l'os, contenant environ 100 cc. de pus à staphylocoque doré, pus bien lié avec gouttelettes huileuse; injection de 100.000 U. de Pénicilline dans la plaie ; suture avec mise en place d'un drain à demeure permettant l'instillation locale de Pénicilline ; plâtre.

Le 15 Août l'apyrexie est obtenue, T° 36°9. Le 20 Août : la dose de Pénicilline est ramenée à 200.000 par jour. Le 25 Août, arrêt du traitement. Dose totale 3.200.000 U. Ablation du plâtre le 14 septembre ; reprise de la marche et la malade sort apparemment guérie; cette guérison est confirmée par des nouvelles récentes.

L'examen radiographique pratiqué à l'entrée n'a montré aucune lésion osseuse, le cliché pris à la sortie montre un léger épaississement et flou du périoste.

OBSERVATION N° 12 (668)

Mlle Odette R..., 15 ans. Entre le 19 Août 1946 dans notre service pour un état général grave, T° à 40° avec point douloureux extrémité supérieure du tibia droit et tiers inférieur de l'avant bras droit. L'hémoculture révèle la présence de staphylo doré. La radiographie ne montre pas de lésion osseuse. Le traitement par la Pénicilline est commencé à raison de 360.000 U. par jour puis 200.000 U. Arrêt du traitement le 10 Septembre après une dose totale de 4.800.000 U.

Le 20 Août intervention chirugicale, incision d'un abcès en virole sous-périosté extrémité supérieure du tibia droit ; on retire environ 80 cc. de pus contenant du staphylo doré ; on injecte 100.000 U. de Pénicilline, on suture au crin et on laisse un drain à demeure pour instillation locale de Pénicilline. Immobilisation du membre inférieur dans un plâtre pelvi-pé-

dieux. La collection du poignet est ponctionnée, pus à staphylocoque doré et on injecte localement 25.000 U. de P.

Le 22 Août l'auscultation cardiaque révèle l'existence d'un souffle systolique au foyer mitral auquel se surajoutent des frottements péricardiques. Ces signes paraissent en rapport avec une endocardite infectieuse, ce qui incite à poursuivre le traitement par la Pénicilline.

Le 11 Septembre la malade est apyrétique, ne présente plus de douleurs au membre inférieur et au poignet ; les signes pathologiques cardiaques ont disparu. Le 20 septembre le plâtre est enlevé ; un abcès superficiel est ponctionné (pus absolument stérile). Injection locale de 50.000 U. de P. ; la cicatrisation est parfaite ; la malade quitte le service apparemment guérie sans séquelle cardiaque ou osseuse ; tout au plus on peut noter sur la radiographie du tibia un léger épaississement du périoste.

Ces deux dernières observations relatent des ostéomyélites à forme grave septico-pyohémique (dont l'une avec atteinte cardiaque) qui ont guéri parfaitement en associant au traitement chirurgicale classique la Pénicilline en administration locale et générale.

CHAPITRE III

Commentaires des Observations

en les classant et en donnant les applications pratiques de la Pénicilline dans l'O.A. (traitement local et général.

Technique d'administration de la Pénicilline

De l'étude de ces quelques observations il semble résulter que nous pouvons classer les O. A. que nous avons traitées en quatre groupes, suivant leur évolution et leur réaction au traitement par la P.

1°) Les O. A. avec point douloureux de diagnostic souvent confirmé par une hémocu'ture et qui guérissent sans séquelle de lésions osseuses.Ce sont des formes septicémiques où la P. bloque l'infection et où le point douloureux n'est qu'une manifestation.
(Observations 1-5-6-7-10).

2°) Des formes analogues aux précédentes ma's plus avancées, où les destructions anatomiques sont faites et où les lésions sont irréversibles. Elles évoluent vers la formation de séquestres et l'ostéomyélite chronique, malgré des doses intenses de P.
(Observations 2-8).

3°) Les formes septico-pyohémiques avec collection purulente de formation rapide qui semblent guérir par l'association du traitement médical (Pénicilline) et chirurgical (Incision et plâtre). Dans ces formes où l'O. A. fait comme un abcès de fixation à la partie superficielle de l'os, les couches profondes ne sont pas touchées ; aussi l'évacuation du pus jointe au traitement pénicillé amène la guérison.
(Observations 9-12).

4° Les formes articulaires pures qui guérissent rapidement sans ankylose, mais qui ne sont peut-être que des contractures musculaires inflammatoires consécutives à une ostéomyélite du voisinage du type paragraphe I.
(Observations 3-4-11).

La conduite du traitement sera fonction de la gravité de la maladie (signes cliniques, température) et de ses réactions vis à vis du médicament ; les examens de laboratoire, par les hémocultures, apportant une aide précieuse. Quelques principes doivent guider la conduite thérapeutique :

1° Il faut mettre en œuvre la Pénicilline de **façon précoce** sans compter sur une vaccination acquise de l'organisme, pour éviter la création de lésions anatomiques d'évolution irréversible, pour éviter la phase de septico-pyohémie avec localisations multiples, sur lesquelles la Pénicilline est impuissante.
On constate l'échec partiel du médicament dans les ostéomyélites traitées au stade de lésions radiologiques visibles.

2°) Les doses employées d'emblée doivent être **fortes**, en effet, il est impossible dans la plupart des cas de mesu-

rer pratiquement la résistance du germe in vitro et la concentration antibiotique obtenue dans les humeurs ; il est indispensable néanmoins d'atteindre le « seuil d'action» du médicament afin de maîtriser l'infection le plus tôt possible. Ainsi seront évitées l'évolution de lésions anatomiques et la création de pénicillino-résistance. La dose massive est économique car elle écourte la durée du traitement.

Il est donc nécessaire de faire d'emblée de fortes quantités (3 à 400.000 U. par jour et même davantage) en renouvelant fréquemment les injections (toutes les deux ou trois heures.

3°) Il faut frapper **longtemps,** tout au moins aussi longtemps qu'il subsiste des germes dans l'organisme. parfois ce dernier ne mettra en œuvre ses défenses qu'au bout de quelques jours. Le staphylocoque devient très résistant et persiste dans les hémocultures pratiquées en série lors des premiers temps du traitement. La courbe thermique permet de se rendre compte que l'apyrexie n'est obtenue que lentement. Une fois la T° revenue à la normale, il sera prudent de faire une thérapeutique d'entretien pendant quelques jours.

4°) L'activité du médicament ne se développe qu'au **contact** des germes. Aussi l'administration locale doit-elle être utilisée en même temps que le traitement général chaque fois que cela sera possible.

5°) La Pénicillinothérapie n'exclut pas les autres médications. Bien au contraire ces dernières doivent être conduites en même temps :

a) **adjuvants médicaux** : ils visent à augmenter la résistance de l'organisme (tonicardiaques, vitamines, sti-

mulants) et à lui fournir des moyens de défense (sulfamides, anatoxine staphylococcique, Propidon, transfusion sanguine).

b) **adjuvants chirurgicaux** : immobilisation plâtrée et incision des collections purulentes toujours indispensables ; l'immobilisation plâtrée doit durer un mois ou deux ; il importe de surveiller quelque temps la T° et d'effectuer un contrôle radiologique avant d'autoriser la reprise des mouvements. Lorsque la radio ne montre aucune anomalie osseuse, le pronostic est bon et la guérison semble assurée ; si elle révèle quelques lésions, accompagnées de fébricules, le refroidissement en est encore possible par la Pénicilline. Certains auteurs interviennent à chaud, enlèvent le séquestre et effectuent la suture avec la collaboration de la P. Il semble préférable d'attendre pour intervenir que la phase inflammatoire ait disparu.

Actuellement, Tavernier propose les traitements schématisés ci-dessous :

1° Immobilisation plâtrée, Pénicilline.

2° Ouvrir l'abcès quand il est bien collecté, l'exciser, ouvrir l'os si c'est nécessaire, enlever tout le tissu osseux malade et refermer après nettoyage à la Pénicilline.

Statistiques récentes de Tavernier (Mai 1947).

30 cas. — 1 décès,

16 résolutions sans abcès,

13 abcès tardifs (traités comme ci-dessus, quelques uns guérissent « per primum », les autres font de petites fistules pendant deux ou trois mois ; 2 seulement ont évolué vers la chronicité).

Parmi les 16 cas apparemment guéris sans abcès, il faut faire les discriminations suivantes :

Sur ces 16 malades :

8 avaient des images radiologiques « très discrètes » c'est-à-dire sans séquestre.

8 avaient des images radiologiques de séquestes.

Sur ces mêmes 16 malades, 9 récidives actuelles dont 7 parmi les malades ayant une image radiologique de séquestre.

D'où le « dogme » de la nécessité de l'intervention chirurgicale dans ces cas là.

Les dernières statitiques américaines donnent jusqu'à 93% de guérisons dans les O. A. traitées par la P., nos résultats très satisfaisants sont comparables à ceux des Américains qui, sur 121 cas traités, enregistrent 112 guérisons, 3 sans effet et 6 décès.

Technique d'administration de la P. dans l'O. A

Elle peut s'administrer de façon générale et de façon locale.

1° **Administration générale :** deux voies sont employées, intraveineuse et intramusculaire (la voie sous cutanée qui est douloureuse et d'un rendement plus faible, n'a pas été retenue).

Chacune de ces deux voies s'utilise de deux manières: en injections continues (perfusion) ou en injections discontinues.

L'injection continue permet de réaliser une concentration bactériostatique dans le sang ; mais elle présente l'inconvénient de nécessiter une surveillance permanente. L'intraveineuse continue peut également provoquer des chocs d'intolérance au sérum et des réactions inflammatoires de la veine choisie. Elle nécessite l'immobilasation du malade. On se sert de solutions de Pénicilline dans du sérum chloruré et glucosé isotonique contenant

50 à 100 U. par cc. Le débit est assuré par un stilli-goutte réglable qui laisse couler 20 à 30 gouttes à la minute.

On n'a pas encore une grande expérience de l'injection intramusculaire continue à laquelle beaucoup d'autres auteurs semblent donner la préférence. Elle est de réalisation facile.

L'injection intraveineuse discontinue oblige à renouveler les piqûres, d'où la nécessité d'un personnel qualifié et de veines facilement accessibles. Elle ne permet pas d'obtenir une concentration bactériostatique constante dans le sang ; cette dernière est maxima au moment de l'injection, pour devenir sensiblement nulle une heure après environ. L'injection intramusculaire discontinue nous parait être la méthode la plus pratique. Elle n'exige pas un personnel spécialisé. A condition qu'elle soit répétée assez fréquemment (toutes les deux ou trois heures), elle suffit à maintenir une concentration à peu près régulière du médicament dans les humeurs. On utilise dans ce cas une solution à 5.000 ou 10.000 U. par cc.

La Pénicilline comporte deux inconvénients : la répétition des injections, à cause de sa rapide élimination rénale et l'obligation de la conserver à froid ; un grand progrès a été réalisé par la mise au point d'une « Pénicilline-Retard » analogue à l'Insuline-Retard et d'une Pénicilline cristallisée. La Pénicilline cristallisée, constituée de cristaux blancs, alors que la Pénicilline habituellement utilisée varie du jaune brun à l'orange, a une grande stabilité ; elle se conserve pendant un an à la T° de la chambre et elle est moins douloureuse à l'injection ; son activité thérapeutique est comparable à celle de la Pénicilline non cristallisée. La Pénicilline-Retard est fabriquée par mélange de Pénicilline à des excipients huileux ; elle voit sa concentration dans le sang se maintenir plus longtemps que la Pénicilline ordinaire ; l'administration en est donc plus facile, évitant la multiplication des piqûres.

2° **Administration locale :** pour ce mode d'administration de la Pénicilline, nous utilisons des solutions relativement concentrées de 1.000 à 5.000 U. par cc., introduites dans les foyers par drain de Carrel.

Incidents et Accidents

Les abcès malgré la possibilité de fautes d'asepsie sont très rares. Tout au plus quelques malades accusent-ils une douleur musculaire légère et transitoire après la piqûre et d'ailleurs variable suivant l'échantillon utilisé.

L'emploi de doses considérables poursuivies pendant plusieurs jours n'a pas provoqué d'accidents.

Des hépatites ictérigènes ont apparu parfois à la suite de traitements en série par la Pénicilline. Leur origine serait identique à celle des hépatites de l'arsénothérapie. Les auteurs accusent la transmission du virus ictérigène par les seringues souillées. En général leur évolution est banale. Pour éviter cette apparition de la « maladie de la seringue», la pénicillinothérapie en série demande de grandes précautions : soins de stérilisation du matériel, seringue personnelle, flacon personnel de Pénicilline.

Conclusions Générales

La Pénicilline n'est pas le traitement idéal de l'O. A. puisque des échecs sont notés assez fréquemment (les deux que nous rapportons sont éloquents à ce sujet). Néanmoins elle semble atténuer le pronostic fatal de certaines formes graves de cette maladie, puisque nous n'avons enregistré aucun décès parmi nos malades. De façon plus générale, les affections staphylococciques graves telle la staphylococcie maligne de la face ont évolué de façon favorable.

Il ne semble cependant pas que la Pénicilline puisse toujours éviter l'évolution de l'ostéomyélite chronique. Les raisons des échecs sont les suivantes :

a) **traitement insuffisant :** soit par l'emploi de doses trop faibles de Pénicilline, soit que le traitement soit interrompu trop tôt.

b) **mise en œuvre tardive du traitement.**

c) **déficience du terrain.**

d) **virulence des germes.**

En conclusion les lois générales d'application de la Pénicilline s'imposent dans le traitement de l'O. A. L'efficacité de la Pénicilline dépend de cinq conditions ; il faut l'administrer :

a) **de façon précoce** pour enrayer l'infection avant la

création de lésions anatomiques d'évolution irréversible.

b) **à fortes doses** pour empêcher l'apparition d'une pénicillino-résistance des germes.

c) **pendant longtemps** pour permettre à l'organisme de mettre en œuvre toutes ses défenses.

d) **par voie locale,** en cas de collection purulente pour atteindre l'agent pathogène avec la concentration maxima de médicament.

e) **en associant** les autres moyens médicaux et chirurgicaux, en particulier l'immobilisation plâtrée.

De ces cinq conditions d'application de la Pénicilline, la précocité du traitement et l'association des moyens chirurgicaux semblent les plus importants. Le résultat est essentiellement fonction de la virulence du germe et de la nature du terrain.

Les travaux sur la Pénicilline ne sont pas terminés ; il est opportun de poursuivre les recherches pour que dans un avenir prochain, le staphylocoque doré, cet agent si redoutable, soit complètement jugulé.

Vu : *Le Président de la Thèse :*
BOULARAN.

Vu : *Le Doyen :*
CALVET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 7 juillet 1947

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

Bibliographie

Ostéomyélite aigue
Traitement par la Pénicilline

ALTEMEIER et HELMSWORTH. — Le traitement de l'ostémyélite aiguë par la pénicilline. *Surgery Gynécology and Obstetrics*, vol. 81, août 1945, n° 2, P. 138-155, 16 Fig. In : *Revue d'Orthopédie et de Chirurgie de l'Appareil moteur* 31 (n° 5-6, sept.-déc. 1945. P. 226.

W. A. ALTEMEIER et H. G. REINECKE. — Interprétation radiologique de l'ostéomyélite hématogène aiguë traitée par la pénicilline. *American Journal of Roentgenology and Radium Thérapy Sp.ing field* 54, N° 5, novembre 1945. P. 437-448. In: *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 22 an., n° 12, 28 mars 1946. P. 540.

ANDRIEUX. — Traitement par la pénicilline de l'ostéomyélite. *Thèse de Médecine de Paris*, 3 avril 1946.

P. BARBE.— Septicémie à streptocoque hémolytique avec ostéomyélite de la hanche gauche. Guérison par la pénicilline. Congrès de la pénicilline, 14 avril 1946. In : *La Presse Médicale*, n° 34, 20 juillet 1946. P. 492.

Claude BARRAL. — Sur quatorze observations de traitement médical de l'ostéomyélite par la pénicilline. *Thèse de Médecine de Paris* 1946. Imp. R. Foulon. 29, r. Deparcieux, Paris.

B. BERGQVIST. — Un cas d'ostéomyélite des os plats du crâne traité par la pénicilline. *Acta Oto-Laryngologica Stockholm* 33, n° 4-5, 30 sept. 1945. P. 306-314.

J. BUCHMAN et J. E. BLAIR. — La pénicilline dans le traitement de l'ostéomyélite chronique, rapport préliminaire. (Archives Surgery Chicago 51, n° 2, Septembre 1945. P. 81-93).

Roger CATTAN et André CORCOS. — Ostéomyélite vertébrale avec quadriplégie. Sulfamides vaccin pénicilline immobilisation, guérison. *Bull. et Mem. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, n° 26 à 31, 1945, Sce. du 12 octobre. P. 345-348.

E. L. COMPERE, W. J. SCHNUTE et L. M. CATTELL. — Emploi de la pénicilline dans le traitement des l'ostéomyélite hématogène aiguë des enfants. *Annals of Surgery Philadelphie* 122, N° 6, décembre X 1945. P. 954-962.

DE FOURMESTRAUX. — Injections intra-artérielles de pénicillines dans le traitement de l'ostéomyélite. Académie de chirurgie. Sce du 13 juin 1945. *Le Progrès Médical* n° 11-12, 10, 24 juin 1945.

J. DE FOURMESTRAUX - FREDET et E. BANCAUD. — Sur le traitement des ostéomyélites aigues par la pénicilline. *Mémoires de l'Académie de Médecine Chirurgie* T. 72 N° 4-5-6. Sce. du 20 Février 1946. P. 99-102.

O. C. ERICKSEN. — Ostéomyélite et septicémie à staphylocoque blanc traitée par la pénicilline. *Journal of The American Médical Association* T. 124, 8 avril 1944. P. 1053-1054. In. *Journal de Chirurgie*, Tome 61, n° 7-9, 1945. P. 215.

P. GOINARD, BRINCART et STILHART. — L'action de la pénicilline sur les ostéomyélites aigues. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, T. 72 N° 4-5-6. Sce du 20 février 1946. P. 102-105.

E. J. GRACE et V. BRYSON. — Traitement non effectif de l'ostéomyélite par la pénicilline. *The Journal of The American Médical Association Chicago*, 130, n° 13, 30 Mars 1946. P. 841-844.

H. D. HEBB. — Rôle de la pénicilline dans le traitement des ostéomyélites chroniques. *The Canadian Médical Association Journal Toronto* 54. N° 5. Mai 1946. P. 446-450.

P. INGELRANS. — Considérations sur le traitement des ostéomyélites aigues par la pénicilline. *Acta orthopaedica Belgica, Bruxelles*, 12, n° 3 Mars 1946, P. 105-113.

P. INGELRANS. — Considérations sur le traitement des ostéomyélites aiguës par la pénicilline. *Sté Belge d'Orthopédie et de Chirurgie de l'Appareil Moteur*. Sce du 16 Février 1946. In: *Bruxelles Médical*, n° 7, 31 mars 1946. P. 320-321.

W. M. M. KIRBY et V. E. HEPP. — Traitement de l'ostéomyélite des os de la face avec la pénicilline. *Journal of The Association American Médical*. T. 125, 12 août

1944. P. 1019-1022. 1 Fig. In: *Journal de Chirurgie*, Tome 61, n° 7-9, 1945. P. 220. In : Ann. d'Oto-Laryng. T. 13. n° 1-2 Janvier-Fév. 1946. P. 88.

KISSEL, ROUSSEAUX et ROYER. — Traitement de l'ostéomyélite aigue hématogène du crâne par thérapeutiques associées pénicilline-chirurgie. *Journée Médicales Tunisienne* 13-22 avril 1946. In : *Paris Médical*, n° 29, 20 juillet 1946.

Gabriel LAURENCE. — Le traitement des ostéomyélites et la pénicilline. *Journal des Praticiens*, n° 29-20 octobre 1945. P. 225-228.

R. LEGRAND, J. DESRUELLES, V. RENARD et A. MASURE. — Bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire au cours d'une ostéomyélite de la clavicule. Penicillothérapie. Guérison des troubles cardiaques. Sequelles osseuses. *Sté de Méd. du Nord*. Sce du 22 Février 1946. In : *L'Echo Médical du Nord*, T. 17, n° 4, avril 1946. P. 79-80.

J. LEVEUF. — A propos d'un cas d'ostéomyélite aiguë traitée par la pénicilline. *Sté de Pédiatrie de Paris*, Sce du 20 février 1945. In : *Archives Françaises de Pédiatrie*, T. II, n° 5, 1944-1945. P. 209. In : *Le Nourrisson*, n° 2, avril-mai-juin 1945. P. 44.

Jacques LEVEUF. — Le traitement des ostéomyélites aigues par la pénicilline. Réflexion sur les premiers résultats obtenus par l'incision large des abcès suivie de fermeture immédiate. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*. Sce du 13 juin 1945. T. 71. N° 19 pp. 282-285. In : *Progrès Médical*, n° 11-12, 24 Juin 1945. P. 192.

J. LEVEUF. — A propos d'un cas d'ostéomyélite aiguë traitée par la pénicilline. Soc. de Pédiatrie de Parie, Sce. du 20 Février 1945. In : *Le Nourisson*, n°2, avril-mai-juin 1945. P. 44, I: *La Presse Médicale* n° 15,14 avril 1945 P. 190.

Jacques LEVEUF et Gabriel LAURENCE. — Remarques sur 53 cas d'ostéomyélite aiguë traitée par la pénicilline. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*. T. 72, n° 4-5-6. Scé, du 20 février 1946. P. 92-99.

J. LEVEUF, G. LAURENCE et J. J. MAGE. — Résultat du traitement des ostéomyélites par la pénicilline. Congrès de la pénicilline, 14 avril 1946. In : *La Presse Médicale* n° 34, 20 juillet 1946. P. 491 .

Pierre LOMBARD. — La pénicilline dans l'ostéomyélite aiguë. *Société de Chirurgie d'Alger*. Sce du 14 décembre 1945. In : *L'Afrique Française Chirurgicale*, n° 2 mars-avril 1946. P. 132-133.

MONCERION. — Traitement de l'ostéomyélite par la pénicilline. *Thèse de Paris*, 12 juin 1946.

Louis NICOD. — Résultats thérapeutiques de l'ostéomyélite chronique. Emploi de la pénicilline. Association libre des orthopédistes Suisses Assemblée du 25 mai 1946. Zurich. In : *Médecine et Hygiène*, n° 80, 15 Août 1946. P. 9.

POMMIER DE SANTI. — Ostéomyélite crânienne d'origine sinusienne par la pénicilline. *Thèse de Paris*, 18 juin 1946.

V. SANDIS OLMOS. — Note sur le traitement local de l'ostéomyélite chronique par la pénicilline brute «U». *Cirurgie del Aparato locomotor.* Vol. 2 Fasc. 4 octobre 1945. P. 312-322.

TAVERNIER. — Le passage à la chronicité des ostéomyélites graves traitées par la pénicilline. *Sté de Chirurgie de Lyon.* Sce du 14 Février 1946. In : *Lyon Médical,* n° 20, Tome CLXXV, 19 mai 1946. P. 319.

Jean TERRASSE, Jean LERE et Gaston BOUCHARENS .— Septicémie ostéomyélite, péricardite suppurée à staphylocoques. Guérison par la pénicilline intraveineuse, intramusculaire, intrapéricardique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* n° 26 à 31, 1945. P. 400-402. Sce du 23 novembre 1945. In : *La Presse Médicale,* n° 49, 8 décembre 1945. P. 670.
Ostéomyélite et pénicilline. *Journal des Praticiens* n° 14, 20 mai 1946. P. 108.

Travaux du centre de Pénicillothérapie de Clermont-Fed

TERRASSE, LERE, BOUCHARENC. — Un cas de septicémie, ostéomyélite, péricardite purulente traitée et guérie par la P., *Soc. Méd. Hop. Paris,* décembre 1945.

TERRASSE, LERE. — Résultats cliniques obtenus au centre de P. de Clermont-Fd., *Soc. Sc. Méd. Clermont.* 29 Mars 1946.

TERRASSE, LERE. — La P., historique, propriétés, fabrication, dosage, posologie, fonctionnement du centre de Clermont, 29 mars 1946.

TERRASSE, LERE, MORY.— La Pénicillothérapie, *Journal Méd. français,* Juillet 1946.

TERRASSE, LERE. — Le centre de P. de Clermont-Fd., *Gaz. Méd. de France* (sous presse).

LERE. — La pénicilline. Indications thérapeutiques et résultats cliniques. (Travail du centre de pénicillothérapie de Clermont-Ferrand.)

OUVRAGES GENERAUX SUR LA PENICILLINE

ABASA. — Acquisitions Médicales récentes dans les pays alliés, Doin.

DELAUNEY. — La Pénicilline, *Presses documentaires*, Paris.

LEVADITI. — La Pénicilline et ses applications thérapeutiques, Masson.

MARTIN, SUREAU, NITTI, BERROD. — La Pénicilline et ses applications cliniques, Flammarion.

PENICILLIN. — Brochure éditée par l'office d'information du ministère de la guerre des U.S.A.

TURPIN, CHASSAGNE. — La Pénicilline, pharmacologie et thérapeutique. Doin.

Le Médecin Français. — Numéro spécial consacré à la P., n° 48-49, 25 septembre 1045.

Imprimerie GERBERT, 6, rue Marchande Aurillac, (Cantal)